

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **52085174 A**

(43) Date of publication of application: **15.07.1977**

(51) Int. Cl. **C07D211/58**
// A61K 31/445

(21) Application number: **51001029**
(22) Date of filing: **05.01.1976**

(71) Applicant: **YOSHITOMI PHARMACEUT IND LTD**
(72) Inventor: **ARIMURA KATSUO**
KONISHI MITSUHIRO

(54) NOVEL UREA OR THIOUREA DERIVATIVES

(57) Abstract:

PURPOSE: Title compounds of formula I (R^1 is lower alkyl, alkenyl, lower alkoxy carbonyl, acyl, aroyl, aralkyl,

etc.; R^2 is aralkyl; aryl, naphthyl, pyridyl, furfuryl; R^3 is lower alkyl, cycloalkyl; etc.; R^4 is H, lower alkyl; X is O, S) and acid addition salts thereof; for example, 1,3-diphenyl-3-(1-phenethyl-4-piperidyl)thiourea hydrochloride.

COPYRIGHT: (C)1977,JPO&Japio

①日本国特許庁

①特許出願公開

公開特許公報

昭52—85174

⑤Int. Cl.²
C 07 D 211/58 //
A 61 K 31/445

識別記号
AAH

⑤日本分類
16 E 431.1
30 G 133.311
30 H 111.5

庁内整理番号
7169—44
6617—44
5921—44

④公開 昭和52年(1977)7月15日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 11 頁)

④新規な尿素またはチオ尿素誘導体

⑦発明者 小西満紘

中津市大字高瀬字林田34—3

④特 願 昭51—1029

⑦出 願 人 吉富製薬株式会社

④出 願 昭51(1976)1月5日

大阪市東区平野町3丁目35番地

⑦発明者 有村勝男

⑦代理人 弁理士 高宮城勝

中津市大字下宮永488

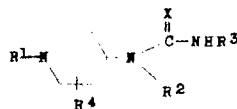
明 細 書

1. 発明の名称

新規な尿素またはチオ尿素誘導体

2. 特許請求の範囲

一般式



で表わされる新規な尿素またはチオ尿素誘導体、

またはその酸付加塩。

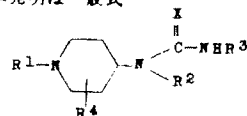
式中、R¹は水素、低級アルキル、アルケニル、
低級アルコキシカルボニル、アシル、アロイル、
アラルキル、ビリジルアルキルまたはAr—B—
(CH₂)_n—(Arはアリール、Bは酸素、—CO—
または—CH(OH)—、nは1〜4の整数を示す。)

で示される基を、R²はアラルキル、アリール、

ナフチル、ビリジルまたはフルフリルを、R³は
低級アルキル、シクロアルキル、アルケニル、ア
ラルキル、アリールまたはナフチルを、R⁴は水
素または低級アルキルを、Xは酸素または硫黄を
示す。

3. 発明の詳細な説明

本発明は一般式



(I)

で示される化合物またはその酸付加塩に関する。

上記式中、各記号にそれぞれ次の通り定義される。

R¹ = 水素、低級アルキル、アルケニル、低級
アルコキシカルボニル、アシル、アロイル、アラ
ルキル、ビリジルアルキルまたはAr—B—
(CH₂)_n—(Arはアリール、Bは酸素、—CO—

または $-\text{CH}(\text{OH})-$ 、 n は1~4の整数を示す)で示される基。

R^2 = アラルキル、アリール、ナフチル、ピリジルまたはフルフリル。

R^3 = 低級アルキル、シクロアルキル、アルケニル、アラルキル、アリールまたはナフチル。

R^4 = 水素または低級アルキル。

X = 酸素または硫黄。

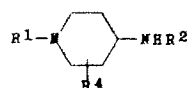
上記の定義を、さらにより具体的に説明すると、低級アルキルは、メチル、エチル、プロピル、イソプロピル、ブチル、イソブチルなどであり、アルケニルは、アリル、2-ブチニル、3-メチル-2-ブチニルなどであり、低級アルコキシカルボニルは、メトキシカルボニル、エトキシカルボニル、プロポキシカルボニル、ブトキシカルボニルなどであり、アシルはアセチル、プロピオニル、

キシフェニル、メチルチオフェニル、ニトロフェニル、ジニトロフェニル、トリフルオロメチルフェニルなど)などであり、シクロアルキルは、たとえばシクロペンチル、シクロヘキシル、シクロヘブチルなどであり、これらの中から適宜選択される。

本発明の化合物は次の方法により製造される。

(A) R^1 が水素以外の基を示す化合物は次の方法(a)および(b)により製造される。
方法(a)

一般式



(II)

(式中、 R^1 、 R^2 および R^4 は前記した定義と同一であるが、 R^1 が水素である場合を除く。)

特開昭52-85174(2)

ブチリルなどであり、アロイルはベンゾイル、メトキシベンゾイル、トリメトキシベンゾイルなどであり、アラルキルは、ベンジル、フェネチルまたは任意の位置が1~3個のハロゲン、低級アルコキシで置換されたベンジルもしくはフェネチル(クロロベンジル、ブromoベンジル、フルオロベンジル、メトキシベンジル、ジメトキシベンジル、トリメトキシベンジルまたはこれらに相当するフェネチルなど)などであり、ピリジアルキルは、ピリジメチル、ピリジエチルなどであり、アリールは、フェニルまたは任意の位置が1~3個のハロゲン、低級アルキル、低級アルコキシ、低級アルキルチオ、トリハロチル、ニトロで置換されたフェニル(クロロフェニル、ジクロロフェニル、ブromoフェニル、フルオロフェニル、トリル、メトキシフェニル、ジメトキシフェニル、トリメト

で表わされる化合物と一般式



(式中、 R^3 および X は前記した定義と同一である。)

で表わされる化合物とを反応させる。

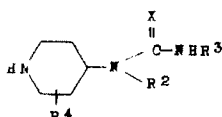
反応は、十分に乾燥させた非プロトン性溶媒(ベンゼン、トルエン、キシレン、酢酸エチル、ジオキサン、ピリジン、またはジメチルホルムアミドなど)中、室温から用いた溶媒の沸点付近の温度で2~24時間、好ましくは攪拌下に行われる。反応終了後は、たとえば少量の沈殿物を除去した後に通判のイソシアヌ酸エステルまたはイソチオシアヌ酸エステルと溶媒を減圧下に除去することによつて目的物が得られる。反応の際、化合物(I)は通常、化合物(II)1モルに対し1~3モルの割合で用いられるが、場合によつては過剰

加えた方が有利なこともある。

一般式(II)の化合物は、たとえばN-置換-4-ピペリドンとアミンを脱水縮合させて、得られたシッフ塩基を適当な還元剤(水素化ホウ素ナトリウム、水素化アルミニウムリチウムなど)を用いて処理することにより調製される。

方法(b)

一般式



(II)

(式中、R²、R³、R⁴およびXは前記した定義と同一である。)

で表わされる化合物と一般式



(I)

(式中、R¹は前記した定義と同一であるが、本

(C) R¹がArCH(OH)-(CH₂)_n-である化

合物は、R¹が~~Ar-CO-(CH₂)_n-~~の化合物

を、たとえば水素化ホウ素ナトリウムで還元することによつても製造される。

一般式(I)の化合物は、R¹がアシル、アロイルまたは低級アルコキシカルボニルである場合を除き、常法により塩酸塩、臭化水素酸塩、硫酸塩、シユウ酸塩、フマル酸塩、マレイン酸塩、クエン酸塩、メタンスルホン酸塩または乳酸塩などの酸付加塩とすることができる。

一般式(I)の化合物は、R⁴が低級アルキルである場合、幾何異性体および光学異性体を含むが、これら異性体は常法により単離または分割することができる。本発明の範囲に、これら異性体が含まれることはいうまでもない。

一般式(I)の化合物としては、たとえば第1

特開昭52-85174(3)

案である場合を除く。Xはハロゲン、アルキルス

ルホニルオキシまたはアリールスルホニルオキシなどの活性エステルの酸残基を示す。)

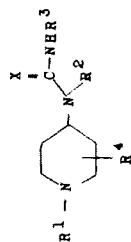
反応は不活性溶媒(メタノール、エタノール、ベンゼン、トルエン、ジメチルホルムアミド、アセトン、ジオキサン、テトラヒドロフランまたは酢酸エチルなど)中、好ましくは脱酸剤(炭酸水素ナトリウム、炭酸ナトリウム、炭酸カリウム、トリエチルアミンまたはピリジンなど)の存在下に室温から用いた溶媒の沸点付近で行われる。

(B) R¹が本素である化合物、すなわち一般式

(IV)の化合物は、たとえばR¹がベンジルである化合物を接触還元などにより脱ベンジル化するか、R¹が低級アルコキシカルボニルである化合物を常法により脱低級アルコキシカルボニル化することによつて製造される。

表に示した化合物があげられる。

-以下空白-



寒 風

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X
H	Ph	CH ₃	H	O
(CH ₃) ₂ C=CHCH ₂				
PhCH ₂				
PhCH ₂ CH ₂				
p-Cl-PhCH ₂ CH ₂				
p-CH ₃ O-PhCH ₂ CH ₂				
3,4-di-CH ₃ O-PhCH ₂ CH ₂				
2-PyridylCH ₂ CH ₂				
PhOCH ₂ CH ₂				

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	R ⁵
PhCH(OH)CH ₂	Ph	CH ₃	H	O
p-Cl-PhCH(OH)CH ₂	"	"	"	"
p-F-PhCH(OH)CH ₂	"	"	"	"
p-CH ₃ O-PhCH(OH)CH ₂	"	"	"	"
PhCOCH ₂	"	"	"	"
p-Cl-PhCOCH ₂	"	"	"	"
p-F-PhCOCH ₂	"	"	"	"
p-CH ₃ O-PhCOCH ₂	"	"	"	"
3,4-di-CH ₃ O-PhCOCH ₂	"	"	"	"
3,4,5-tri-CH ₃ O-PhCOCH ₂	"	"	"	"
p-F-PhCO(CH ₂) ₂	"	"	"	"
p-F-PhCO(CH ₂) ₃	"	"	"	"
H	"	"	"	S

R^1	R^2	R^3	R^4	X
$(CH_3)_2C=CHCH_2$	Ph	CH_3	H	S
$PhCH_2$,	,	,	,
$PhCH_2CH_2$,	,	,	,
$p-Cl-PhCH_2CH_2$,	,	,	,
$p-CH_3O-PhCH_2CH_2$,	,	,	,
$1-Pyr(4yl)CH_2CH_2$,	,	,	,
H	,	,	$3-CH_3$	O
$PhCH_2CH_2$,	,	,	,
H	,	,	,	S
$PhCH_2CH_2$,	,	,	,
$PhCH_2$,	C_2H_5	H	O
$PhCH_2CH_2$,	,	,	,
,	,	,	,	S

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X
PhCH ₂ CH ₂	Ph	C ₃ H ₇	H	O
,	,	iso-C ₃ H ₇	,	S
,	,	Cyclonexyl	,	O
,	,	,	,	S
,	,	CH ₃	1-CH ₃	O
,	,	,	,	S
,	,	CH ₂ =CHCH ₂	H	O
,	,	,	,	S
PhCH ₂	PhCH ₂		,	,
PhCH ₂ CH ₂			,	,
,	,	PhCH ₂ CH ₂	,	O
,	,	,	,	S
H		Ph	,	O

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X
CH ₃	Ph	Ph	H	O
CH ₃ CO	'	'	'	'
PhCO	'	'	'	'
3,4,5-tri-CH ₃ O-PhCO	'	'	'	'
C ₂ H ₅ OCO	'	'	'	'
PhCH ₂	'	'	'	'
p-Cl-PhCH ₂	'	'	'	'
PhCH ₂ CH ₂	'	'	'	'
p-Cl-PhCH ₂ CH ₂	'	'	'	'
3,4-di-Cl-PhCH ₂ CH ₂	'	'	'	'
p-CH ₃ O-PhCH ₂ CH ₂	'	'	'	'
3,4,5-tri-CH ₃ O-PhCH ₂ CH ₂	'	'	'	'
2-PyridylCH ₂ CH ₂	'	'	'	'

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X
p-Cl-PhCH(OH)CH ₂	Ph	Ph	H	O
PhCOCH ₂	'	'	'	'
p-Cl-PhCOCH ₂	'	'	'	'
p-F-PhCOCH ₂	'	'	'	'
p-CH ₃ O-PhCOCH ₂	'	'	'	'
3,4,5-tri-CH ₃ O-PhCOCH ₂	'	'	'	'
CH ₃	'	'	'	S
PhCH ₂	'	'	'	'
PhCH ₂ CH ₂	'	'	'	'
p-CH ₃ O-PhCH ₂ CH ₂	'	'	'	'
PhCOCH ₂	'	'	'	'
PhCH(OH)CH ₂	'	'	'	'
PhCH ₂ CH ₂	'	'	3-CH ₃	O

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X
PhCH ₂ CH ₂	Ph	Ph	3-CH ₃	S
PhCH ₂	'	p-Cl-Ph	H	O
PhCH ₂ CH ₂	'	'	'	S
'	'	m-Cl-Ph	'	'
'	'	p-F-Ph	'	O
PhCH ₂	'	p-NO ₂ -Ph	'	'
'	'	o-NO ₂ -Ph	'	'
PhCH ₂ CH ₂	p-Cl-Ph	CH ₃	H	O
'	'	'	'	S
PhCH ₂	'	Ph	'	O
PhCH ₂ CH ₂	'	'	'	'
'	'	'	'	S
'	'	'	3-CH ₃	O

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X
PhCH ₂ CH ₂	p-Br-Ph	CH ₃	H	S
H	p-CH ₃ -Ph	'	'	O
PhCH ₂ CH ₂	'	'	'	'
PhCH ₂	'	Ph	'	'
PhCH ₂ CH ₂	'	'	'	'
'	'	'	'	S
'	'	'	3-CH ₃	O
'	2,3-di-CH ₃ -Ph	CH ₃	H	'
'	m-Cl ₃ -Ph	'	'	'
'	'	Ph	'	'
'	'	'	'	S
H	p-CH ₃ O-Ph	CH ₃	'	O
PhCH ₂	'	'	'	'

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X
PhCH ₂ CH ₂	o-CH ₃ O-Ph	Cyclohexyl	3-CH ₃	S
'	'	Ph	H	O
'	'	'	'	S
'	'	'	3-CH ₃	O
'	'	'	'	S
'	'	P-CH ₃ O-Ph	H	O
'	'	P-CH ₃ O-Ph	'	S
'	o-C ₂ H ₅ OPh	Ph	'	O
'	'	'	'	S
'	2,4-di-CH ₃ O-Ph	CH ₃	'	O
'	'	'	'	S
'	'	Ph	'	O
'	'	'	'	S
'	'	'	'	O

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X
PhCH ₂ CH ₂	2,6-di-CH ₃ O-Ph	CH ₃	H	O
'	'	'	'	S
'	β-naphthyl	'	'	O
'	'	'	'	S
PhCH ₂	'	Ph	'	O
PhCH ₂ CH ₂	'	'	'	O
'	'	'	'	S
'	'	'	3-CH ₃	O
'	'	'	'	S
PhCH ₂	2-pyridyl	CH ₃	H	O
PhCH ₂ CH ₂	'	'	'	'
H	'	'	'	'
PhCH ₂ CH ₂	'	'	'	S

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X
PhCH ₂ CH ₂	P-CH ₃ O-Ph	CH ₃	H	O
'	'	'	'	S
'	'	'	3-CH ₃	O
'	'	'	'	S
PhCH ₂	'	Ph	H	O
'	'	'	'	S
PhCH ₂ CH ₂	'	'	'	O
'	'	'	'	S
'	'	'	3-CH ₃	O
PhCH ₂	'	P-Cl-Ph	H	S
PhCH ₂ CH ₂	m-CH ₃ O-Ph	Ph	'	'
H	o-CH ₃ O-Ph	CH ₃	'	O
PhCH ₂ CH ₂	'	'	'	'

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X
H	o-CH ₃ O-Ph	CH ₃	H	S
PhCH ₂ CH ₂	'	'	'	'
'	'	CH ₂ =CHCH ₂	'	O
'	'	'	'	S
'	'	PhCH ₂	'	O
'	'	'	'	S
'	'	'	3-CH ₃	O
'	'	'	'	S
'	'	PhCH ₂ CH ₂	H	O
'	'	'	'	S
'	'	Cyclohexyl	'	O
'	'	'	'	S
'	'	'	3-CH ₃	O

1952-85174(6)

本発明の化合物は中枢神経系に対して治療上有

用な作用を有し、たとえば第2表に示した通り、
秋元らの方〔日薬理誌第65巻、378ページ
(1969年)〕による電気刺激法において強力
な鎮痛活性を示し、しかもレバロールファンに拮
抗されないことから非麻薬性鎮痛剤として有用で
ある。

第2表

化 合 物	ED ₅₀ mg/kg (i.p.) (マウス)	
	単 独	レバロールファン前処置 (10mg/kg s.c.)
A	10	11
B	20	20
C	50	36

化合物A、BおよびCは次の通りである。

A: 1, 3-ジフェニル-3-(1-フェネチル

-4-ビベリジン)チオ尿素・塩酸塩

B: トランス-1, 3-ジフェニル-3-(1-

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X
PhCH ₂ CH ₂	2-pyridyl	CH ₃	3-CH ₃	O
PhCH ₂	Ph	Ph	Ph	S
PhCH ₂	3-pyridyl	CH ₃	H	O
PhCH ₂ CH ₂	Ph	Ph	3-CH ₃	Ph
PhCH ₂ CH ₂	PhCH ₂ CH ₂	Ph	H	Ph
PhCH ₂ CH ₂	Furfuryl	Ph	Ph	Ph
PhCH ₂ CH ₂	O-CH ₂ -S-Ph	Ph	Ph	Ph
PhCH ₂ CH ₂	Ph	CH ₃	Ph	S
PhCH ₂ CH ₂	Ph	Ph	Ph	O
PhCH ₂ CH ₂	PhCH ₂ CH ₂ -Ph	Ph	Ph	S

(ただし、Phはフェニルをす。)

フェネチル-3-メチル-4-ビベリジン)

尿素

C: 1, 3-ジフェニル-3-(1-フェネチル

-4-ビベリジン)尿素・フマル酸塩

本発明の化合物を医薬として用いる場合、それ
自体または適宜の薬理的に許容される担体、賦形
剤、希釈剤と混合し、粉末、顆粒、錠剤、カプセ
ル剤、坐剤、注射剤などの形態で経口的または非
経口的に投与することができる。さらに、別の同
族の化合物や別のタイプの鎮痛剤、催眠剤、トラ
ンクライザーなどと組合わせて投与することもで
きる。1日投与量は症状などによつて異なるが、
通常50〜150mgである。

以下実施例により本発明を具体的に説明する。

実施例1.

1-ベンジル-4-アニリノビベリジン5.3g

を100mlのベンゼンに溶解し、これにイソシア
ン酸フェニル2.4gを加え煮沸下に2.5時間攪拌
後、減圧下ベンゼンを留去する。残査をイソプロ
ピルエーテルで採取し、クロロホルムから再結晶
すると、融点158〜161℃の白色結晶の1,3
-ジフェニル-3-(1-ベンジル-4-ビベリ
ジン)尿素5.1gが得られる。本化合物の塩酸塩
は融点208〜211℃(分解)を示す。

実施例2.

1-メチル-4-アニリノビベリジン7.6gを
ベンゼン100mlに溶かし、これにイソシア
ン酸フェニル4.8gを加え、煮沸下に1.5時間攪拌す
る。反応途中数回にわたつて、イソシア
ン酸フェニルを合計4.8g追加する。反応終了後、沈殿物
を濾去し、母液を減圧下に留去し、残査をイソ
プロピルエーテルで採取し、アルコールから再結晶

すると融点134~136℃の白色結晶の1,3-
-ジフェニル-3-(1-メチル-4-ピペリ
ル)尿素4.9gが得られる。本化合物のフマル
酸塩は融点193~194℃(分解)を示す。

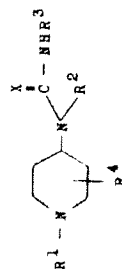
実施例3

1-メチル-3-フェニル-3-(4-ピペリ
ジル)尿素7gを50mlのエタノールに溶解し、
これに、2-フェネチルプロマイド8.3gとトリ
エチルアミン5mlを加え8時間還流する。次に、
減圧下にアルコールを留去し、残査に50mlの水
と50mlの酢酸エチルを加え、分液漏斗で振る。
有機層を取り、硫酸マグネシウム上で乾燥させて、
減圧下に酢酸エチルを留去する。析出した結晶を
イソプロピルエーテルで回収し、クロロホルムか
ら再結晶すると、1-メチル-3-フェニル-3-
-(1-(2-フェネチル)-4-ピペリル]

ナトリウム8.5gを加え析出した結晶を回収し、
アルコールから再結晶すると、1-メチル-3-
フェニル-3-(4-ピペリル)尿素の無色結
晶9.5gが得られる。融点92~95℃。

上記実施例に準じて、次の第3表の化合物が製
造される。

—以下余白—



第3表

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	融点(℃)
(CH ₃) ₂ CHCH ₂	Ph	CH ₃	H	0	153-5; フマル酸塩178-9(d)
PhCH ₂	"	"	"	"	フマル酸塩173-4 ^{1/2} (d)
3,4-di-CH ₃ -O-PhCH ₂ CH ₂	"	"	"	"	フマル酸塩188-9.0(d)
PhCH ₂ CH ₂ CH ₂ PhOCH ₂ CH ₂	"	"	"	"	フマル酸塩163-(d)
P-Cl-PhCH(OH)CH ₂	"	"	"	"	フマル酸塩183-5
PhCOCH ₂	"	"	"	"	フマル酸塩160-1(d)
P-Cl-PhCOCH ₂	"	"	"	"	102-3
P-P-PhCOCH ₂	"	"	"	"	フマル酸塩165-6(d)
P-CH ₃ -O-PhCOCH ₂	"	"	"	"	172; フマル酸塩141-3

177頁

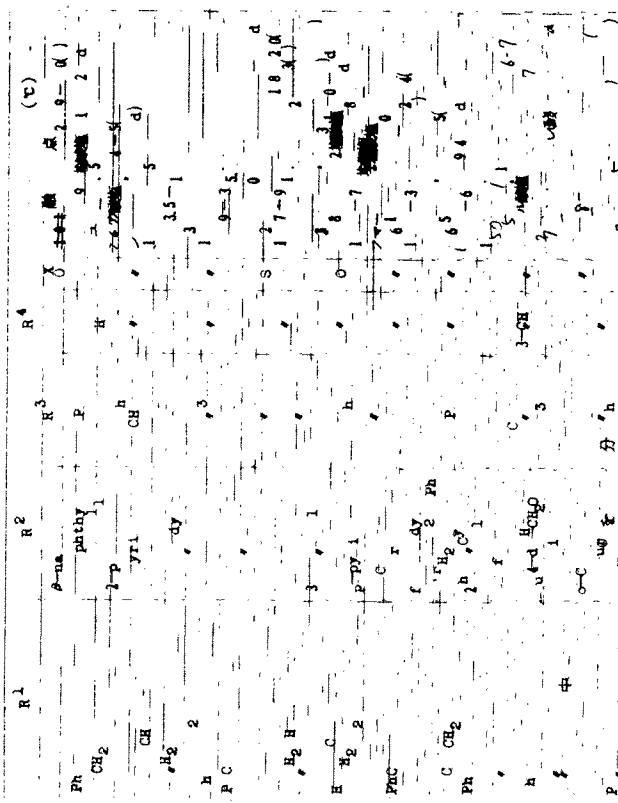
177頁

-9 3 9

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	融点 (°C)
PhCH ₂ CH ₂	p-CH ₃ -Ph	Ph	H	S	154.25; 融点 251-4(d)
"	2,3-di-CH ₃ -Ph	CH ₃	"	O	フマル酸 207-16(d)
"	m-CH ₃ -Ph	"	"	"	フマル酸 185-6(d)
"	"	Ph	"	"	フマル酸 150-2(d)
"	"	"	"	S	151-3
PhCH ₂	p-CH ₃ O-Ph	CH ₃	"	O	148-9; 融点 212-4(d)
PhCH ₂ CH ₂	"	"	"	"	フマル酸 185-6(d)
"	"	Ph	3-CH ₃	"	シクロヘキサン 154-5
PhCH ₂	"	"	H	"	181-3; 融点 242-5(d)
"	"	"	"	S	149-51; 融点 240-5(d)
PhCH ₂ CH ₂	"	"	"	O	174-6
"	"	"	"	S	153-4(d); シクロヘキサン 132-5(d)
PhCH ₂	"	p-Cl-Ph	"	"	148-50; 融点 243-7(d)

表 14

R ¹	R ²	R ³	R ⁴	X	融点 (°C)
PhCH ₂ CH ₂	m-CH ₃ O-Ph	Ph	H	S	129-31
"	o-CH ₃ O-Ph	CH ₃	"	O	132-3; フマル酸 210-1(d)
"	"	"	"	S	134-5
"	"	CH ₂ -CHCH ₂	"	"	72-ルチン 123-5(d)
"	"	PhCH ₂	"	"	144-5
"	"	cyclohexyl	"	O	150-2; 融点 212-2(d)
"	"	"	"	S	フマル酸 202-3(d)
"	"	Ph	"	O	139-40; 融点 224-5(d)
"	"	"	"	S	148-45; フマル酸 168-4(d)
"	"	p-CH ₃ O-Ph	"	O	フマル酸 177-8(d)
"	"	o-CH ₃ O-Ph	"	"	シクロヘキサン 138-4(d)
"	"	Ph	"	"	104-5
"	"	"	"	S	120-1
"	p-naphthyl	CH ₃	"	O	フマル酸 172-5(d)



本発明の(1)は、化合物(1)の反応により、
つても得られる。すなわち、
式
X(式中、は前記した定義
とされる能動基は、得せられた
式
R¹ R² R³ R⁴ (1)
(式中、R¹, R², R³, R⁴は前記した定義
とされる能動基は、得せられた
式
R¹ R² R³ R⁴ (2)
(式中、R¹, R², R³, R⁴は前記した定義
とされる能動基は、得せられた
式
R¹ R² R³ R⁴ (3)
(式中、R¹, R², R³, R⁴は前記した定義
とされる能動基は、得せられた
式
R¹ R² R³ R⁴ (4)
(式中、R¹, R², R³, R⁴は前記した定義
とされる能動基は、得せられた
式
R¹ R² R³ R⁴ (5)
(式中、R¹, R², R³, R⁴は前記した定義
とされる能動基は、得せられた
式
R¹ R² R³ R⁴ (6)
(式中、R¹, R², R³, R⁴は前記した定義
とされる能動基は、得せられた
式
R¹ R² R³ R⁴ (7)
(式中、R¹, R², R³, R⁴は前記した定義
とされる能動基は、得せられた
式
R¹ R² R³ R⁴ (8)
(式中、R¹, R², R³, R⁴は前記した定義
とされる能動基は、得せられた
式
R¹ R² R³ R⁴ (9)
(式中、R¹, R², R³, R⁴は前記した定義
とされる能動基は、得せられた
式
R¹ R² R³ R⁴ (10)
(式中、R¹, R², R³, R⁴は前記した定義
とされる能動基は、得せられた

ン、トルエン、ジオキサン、テトラヒドロフラン、クロロホルムなど)中、室温から用いた溶媒の沸点付近で、好ましくは適当な脱酸剤(トリエチルアミン、ジメチルアニリン、ピリジンなど)の存在下に行われる。なお、一般式(Ⅷ)の化合物と一般式(Ⅸ)の化合物との反応においては、一般式(Ⅸ)の化合物を溶媒または脱酸剤として使用することができる。

実施例 5

1-フエニル-4-アミノピペリジン 5.6 g およびトリエチルアミンを 100 ml に溶かし、氷冷撹拌下、ホスゲンの 2.4 当量 (w/w) トルエン溶液 10 ml を添加する。室温で 1 時間撹拌後、さらに 1 時間還流する。冷後、析出した結晶を除去する。母液を減圧下濃縮して得られた赤褐色油状物の 4-(1-クロロカルボニル-1-フエニル

⑥ 1-メチル-3-(2,5-ジメトキシフェニル)-3-(1-フエニル-4-ピペリジル)チオ尿素

代理人 井野士 高 宮 敏 勝

特開昭52-85174(11)

アミノ)-1-フエニルピペリジンをトルエン 100 ml に溶かし、アニリン 3.8 g をトルエン 20 ml に溶かした溶液を室温で撹拌下に添加する。室温で 1 時間撹拌後、50~60℃で 3 時間加熱する。冷後、析出した結晶を除去し、母液を減圧下濃縮する。赤褐色の残渣をイソプロピルアルコールから 2 回再結晶すると、融点 149~151℃の無色結晶の 1,3-ジフェニル-3-(1-フエニル-4-ピペリジル)尿素 3.2 g が得られる。フマル酸塩の融点は 160~162℃(分解)

上記した各実施例に準じて、さらに次の化合物が製造される。

⑦ 1-メチル-3-(2,5-ジメトキシフェニル)-3-(1-フエニル-4-ピペリジル)尿素